

## ～ 結城賞 ～



別宮 洋子

## 略 歴

昭和49年 8月26日生  
平成9年 3月 愛媛大学理学部生物学科卒業  
平成11年 3月 名古屋大学大学院生命理学研究科博士前期課程修了  
平成11年10月 岡山大学医学部分子医化学 技術職員（文部科学技官）  
平成20年 4月 岡山大学医学部分子医化学 技術専門職員  
平成20年 4月 日本学術振興会特定国派遣研究者兼任  
Institute of Experimental Medicine  
Academy of Sciences of the Czech Republic  
平成21年 6月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 博士（医学）取得  
平成22年 8月 New York University Langone Medical Center  
Neuroscience Program Post Doc Fellow

## 研究論文内容要旨

中枢神経系のランビエ絞輪は、神経軸索がミエリンに覆われることなく細胞外環境に晒されている。そこには電位依存性ナトリウムチャンネルが多く存在し、活動電位が発生し、跳躍伝導がおこる場となっている。細胞外環境には、パーシカンV2、プレビカンなどのプロテオグリカン、Bral1、ヒアルロン酸などいくつかの細胞外マトリックス（ECM）分子が存在し複合体を形成している。これらのECM分子は、糖鎖により負に荷電しており、ナトリウムイオンなどの陽イオンや水分子を引き寄せる性質があることが知られている。

本研究では、プロテオグリカンとヒアルロン酸が複合体を形成する際に必須の分子であると考えられたBral1欠損マウスを作成し、ランビエ絞輪外のECM複合体の機能解析をおこなった。Bral1欠損マウスでは、ランビエ絞輪外に存在するECM分子の局在が見られなくなり、更に、ランビエ絞輪周辺の微細構造や、ナトリウムチャンネルなどの局在に影響を及ぼしていないにもかかわらず、神経伝導速度の低下が認められた。細胞外のイオンなどの拡散速度を調べる細胞外物質拡散係数を計測したところ、Bral1欠損マウスでは顕著な増加がみられた。すなわち、ECM複合体が形成不可能な環境では、イオンが集積できず拡散しやすい状態にあることがわかった。これらの結果から、Bral1を中心としたランビエ絞輪外のECM複合体は、ランビエ絞輪周辺にイオンを拡散させず集積させることで跳躍伝導の発生に寄与していることが強く示唆された。

ECM分子は神経系に豊富に存在するものの、巨大分子でなおかつ色々な分子と複合体を形成するため、これまでその機能に言及することが非常に困難であった。本研究は、活動電位の場であるランビエ絞輪という、非常にユニークな性質を持つ場において、ECM分子がイオン集積にかかわることにより、神経伝導速度に影響を及ぼしているということを初めて示した論文である。